Ueber

angiospastische Gangrän

(Raynaud'sche Krankheit).

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medicinischen Facultät

der

Königl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt von

Hugo Strauss,

approb. Arzt aus Hamburg.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Sonder-Abdruck aus dem Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten.

(Band 39. Heft 1.)

Berlin 1904.

Druck von L. Schumacher.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr Geheimrath Prof. Dr. v. **Leube.**

Meiner lieben Mutter!

In einer Arbeit, die er im Jahre 1862 veröffentlichte, hat Raynaud unter dem Namen der „symmetrischen Gangrän" eine Form des sogenannten spontanen Brandes beschrieben, deren Hauptmerkmal die Entstehung aus vasomotorischen Störungen ist. Seitdem ist eine Fülle von Publikationen über dieses nach seinem Entdecker auch vielfach als „Raynaud'sche Krankheit" bezeichnete Leiden erschienen. Es soll hier nicht meine Aufgabe sein, die umfangreiche Casuistik zu sichten, allein das möchte ich betonen, dass zweifellos zahlreiche Fälle als Gangrän im Sinne Raynaud's beschrieben worden sind, bei denen der Brand offenbar auf ganz anderen Ursachen beruhte, als auf vasomotorischen Störungen. Die Hauptschuld an dieser Thatsache trägt wohl die von Raynaud selbst recht unglücklich gewählte Bezeichnung „symmetrische Gangrän", die über das Wesen der Krankheit nicht nur völlig im Unklaren lässt, sondern auch insofern unberechtigt ist, als es sich zwar meist um eine doppelseitige, in den allerseltensten Fällen aber um eine wirklich ausgesprochen symmetrische Localisation des Brandes handelt, während anderseits eine Anzahl zweifellos hierher gehöriger Fälle berichtet worden sind, in denen die Gangrän einseitig auftrat. Dagegen erscheint mir der meines Wissens von Zeller, der vier solcher Fälle gesammelt hat, zuerst gebrauchte Name der „angiospastischen Gangrän" völlig einwandsfrei, da, wie wir weiterhin sehen werden, der Brand bei diesem Leiden ausschliesslich auf einem Gefässkrampf beruht.

Das klinische Krankheitsbild der angiospastischen Gangrän — um diese Bezeichnung in der Folge beizubehalten — ist von

Raynaud, von Weiss und anderen so erschöpfend dargestellt worden, dass mir hier kaum etwas hinzuzufügen bleibt. Ich kann mich daher kurz fassen und schliesse mich im Grossen und Ganzen der Beschreibung an, die Dehio („über symmetrische Gangrän der Extremitäten“, Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, 1893, IV) von dem Leiden giebt.

Die Gangrän tritt nicht plötzlich ein, sondern sie wird durch typische Vorstadien eingeleitet, die Raynaud als locale Synkope und locale Asphyxie bezeichnet hat. Nach einem kürzer oder länger dauernden Prodromalstadium, in welchem sich namentlich heftige Schmerzen und Parästhesien, Kriebeln, Stechen, Eingeschlafensein, bisweilen auch hochgradige Verstimmung und Schlaflosigkeit bemerkbar machen, zeigen die betreffenden, fast immer distal gelegenen Körpertheile, meist Finger oder Zehen, nächstdem auch Nase, Ohren und Wangen, plötzlich ein wachsartiges, cadaveröses Aussehen und fühlen sich eiskalt an. Dabei dauern die beschriebenen Prodromalsymptome fort, dazu kommt noch eine gewisse Steifigkeit bei Bewegungsversuchen, die Sensibilität ist vermindert oder aufgehoben, auf Nadelstiche fliesst kein Blut. Diese Anämie oder regionäre Ischämie, wie Weiss sie nennt, hat Raynaud als locale Synkope bezeichnet. Weiterhin nehmen die erkrankten Theile, während die Schmerzen sich ins Unerträgliche steigern, eine cyanotische, blaurothe oder blauweiss marmorirte, oft fast schwarze oder auch eigenthümlich bleigraue Färbung an. Dazu gesellt sich alsbald eine Volumszunahme in Folge eines leichten Oedems, und öfters kommt es auch zum Auftreten von Hämorrhagien. Das ist die locale Asphyxie Raynaud's oder die regionäre Cyanose von Weiss. Bei Fingerdruck auf die verfärbten Partien, die sich nach wie vor kalt anfühlen, entsteht in diesem Stadium ein blasser Fleck, dessen dunkle Farbe erst nach längerer Zeit wiederkehrt. Mit dem Verschwinden dieses Phänomens, wie später noch näher ausgeführt werden soll, beginnt das Endstadium des Erkrankungsprozesses, die Gangrän. In manchen Fällen wird zunächst die Epidermis in grösseren oder kleineren Blasen abgehoben, welche platzen und einen blutigserösen oder seropurulenten Inhalt entleeren, und deren Grund sich in einen schwarzen, meist trockenen Brandschorf verwandelt. Meistens jedoch trocknen die cyanotisch verfärbten Partien ein, werden schwarz, hart und schrumpfen zusammen, die Haut faltet sich auch wohl über dem darunter liegenden Gewebe, namentlich an den Fingerbeeren. So entwickelt sich der Zustand des trockenen Brandes. Die Mumification beschränkt sich meist auf die Haut, so dass nach Abstossung der abgestorbenen Partien die Finger oder Zehen

unverkürzt als eigenthümlich zugespitzte, narbenbedeckte Enden übrig bleiben; zuweilen ergreift sie aber auch die tieferen Theile, wobei dann einzelne Phalangen oder ganze Finger und Zehen, ja selbst ganze Hände und Füsse durch Demarkation abgestossen werden. In diesen schwersten Fällen ist in Folge der lang dauernden Eiterungsprozesse, die schliesslich zur Septikopyämie führen können, wiederholt ein tödlicher Ausgang beobachtet werden.

Auch im Stadium des Brandes können die Schmerzen in unveränderter Heftigkeit fortbestehen.

Die Vorläufer der Gangrän, die locale Synkope und Asphyxie, kommen nicht selten zur Beobachtung, ohne dass sie zur Mortification der Gewebe führen; ich erinnere nur an den „toten Finger“ und ähnliche vasomotorische Störungen, die als vorübergehende oder habituelle Leiden beobachtet werden.

Die locale Asphyxie kann sich auch unabhängig von der localen Synkope und ohne dass diese an den betreffenden Stellen vorausgegangen wäre, entwickeln. Nach Weiss scheint dieses Verhalten in den Fällen, in denen es zur Gangrän kommt, sogar das häufigere zu sein. Ob dagegen die locale Synkope ohne das zweite Stadium direct in die Gangrän übergehen kann, muss ich dahingestellt sein lassen.

In den meisten Fällen kommt es nur zu einer einzigen Attaque des Leidens, nicht selten jedoch auch zu Wiederholungen in kürzeren oder längeren Zwischenräumen, sodass die Krankheit sich jahrelang hinziehen kann.

Wie sind nun diese merkwürdigen Vorgänge zu erklären?

Was zunächst die locale Synkope betrifft, so ist jetzt wohl allgemein die Raynaud'sche Erklärung, dass es sich dabei um eine krampfhafte Contraction der kleinen und kleinsten Arterien handle, um eine spastische Ischämie, die sich nach aussen durch Blässe und Kälte des betroffenen Gliedes kundgiebt, als die natürlichste und ungezwungenste acceptirt worden.

Anders steht es mit der localen Asphyxie, deren Wesen Raynaud offenbar nicht richtig erkannt hat. Nach ihm entwickelt sich dieselbe aus der localen Synkope dadurch, dass der Krampf in den kleinen Venen, die während der localen Synkope ebenfalls contrahirt waren, sich löst, während die Arterien noch im Contractionszustand verharren. Bei der mangelnden Vis a tergo falle nun das venöse Blut in die leeren Venen und Capillaren zurück und bedinge so die Erscheinungen der localen Asphyxie. Gegen diese Erklärung möchte ich einwenden: wäre die locale Asphyxie wirklich durch venöse

Stase in erschlafften Venen bedingt, so würde man durch senkrechte Elevation der betreffenden Extremität und durch energisches Streichen in centraler Richtung die cyanotische Farbe gänzlich beseitigen können, und zwar dauernd, da ja die Venenklappen den Rückfluss des venösen Blutes hindern. Davon kann aber keine Rede sein, vielmehr lässt sich die dunkle Färbung nur sehr schwer und unvollständig wegdrücken, ein Zeichen, dass dem venösen Abfluss irgend welche Hindernisse entgegenstehen. Mit Recht hält Weiss auch der Raynaud'schen Erklärung entgegen, dass sich ja die locale Asphyxie oft ohne vorausgehende Synkope entwickle. Nach ihm wäre die Ursache der localen Asphyxie vielmehr in einem spastischen Contractionszustande der kleinen Venenstämmchen zu suchen, während das arterielle Blut freien Zufluss habe. Die dadurch bedingte venöse Hyperämie rufe also die cyanotische Färbung hervor. So bestechend diese Deutung auf den ersten Blick auch sein mag, so erscheint sie mir doch keineswegs einwandsfrei. Die Annahme eines isolirten Venenspasmus bei normal weiten Arterien hat etwas Gezwungenes. Weiss stütz sich allerdings auf einen Versuch von Gubler, wonach auf Percussion einer Dorsalvene der Hand die getroffene Stelle sich zusammenzieht und viele Secunden contrahirt bleibt. Indessen handelt es sich hierbei doch offenbar um eine directe Reizung der Venenmuskeln bezw. der zu ihnen verlaufenden Nervenfasern. Auch Weiss' eigene Beobachtung an seiner Patientin, dass einzelne Venen des Fussrückens sich gradatim contrahirten, bis sie ganz blutleer wurden, und in demselben Maasse im Quellgebiete der betreffenden Vene regionäre Cyanose entstand, ist nicht beweisend, da ja ein gleichzeitiger Arterienkrampf nicht ausgeschlossen war. Es lässt sich auch nicht einsehen, warum eine Reizung der gefässverengenden Centren, um die es sich doch, wie wir sehen werden und wie auch Weiss zugiebt, bei allen diesen Erscheinungen handeln muss, auf die Venen allein einwirken sollte. Ich glaube vielmehr, dass sich die locale Asphyxie, genau wie die locale Synkope, auf einen Krampf der kleinen Arterien und Venen zurückführen lässt, mit dem Unterschiede, dass der Gefässkrampf, also auch die Reizung der gefässverengenden Centren oder Nerven bei ihr nicht ganz so intensiv ist wie bei der localen Synkope. Während bei dieser überhaupt kein Blut zufliesst, ist bei der localen Asphyxie das Lumen der Gefässe nicht ganz verlegt, aber auf ein Minimum beschränkt, die Circulation ist aufs Aeusserste verlangsamt, das Blut giebt den allergrössten Theil seines Sauerstoffs an die Gewebe ab und nimmt in Folge des abnorm geringen Gehalts an O-Hb und des Reichthums an reducirtem Hb (nicht an Kohlensäure, Marchand) eine in-

tensiv dunkle Farbe an, die den befallenen Partien jenes schwarzblaue oder bleigraue Aussehen verleiht.

Der Unterschied zwischen localer Synkope und localer Asphyxie ist also nur ein gradueller, kein principieller: dort totale Aufhebung der Blutzufuhr, Ischämie durch Angiospasmus; hier hochgradige Verminderung derselben mit Blaufärbung als auffälligstem Symptom: Cyanose durch Angiospasmus. Vielleicht empfiehlt es sich daher, für die beiden Stadien statt der localen Synkope und Asphyxie bezw. regionären Ischämie und Cyanose die treffenderen Bezeichnungen „spastische Ischämie“ und „spastische Cyanose“ zu wählen.

Also nicht venöse Hyperämie durch Stauung, sondern starke Venosität des Blutes in Folge von verminderter Blutzufuhr und dadurch verlangsamter Circulation ist die Ursache der cyanotischen Färbung. Den entscheidenden Beweis für die Richtigkeit der einen oder der andern Annahme könnte nur der Thierversuch liefern. Wäre die Weiss'sche Erklärung zutreffend, so würde ein Schnitt in die erkrankten Partien starke Blutung aus spritzenden Arterien hervorrufen, da ja nach Weiss der arterielle Zufluss in diesem Stadium nicht behindert ist. Ferner müsste der Blutdruck in den befallenen Theilen erhöht sein, während er bei verminderter Blutzufuhr natürlich erniedrigt ist. Vielleicht liesse sich dies mit unseren neuesten Methoden der Blutdruckmessung gelegentlich feststellen.

Hinsichtlich der Entstehung des Brandes sind die Meinungen nicht minder getheilt. Die einfachste und ungezwungenste Erklärung ist sicherlich die von Raynaud, der die Circulationsstörungen für die Gangrän unmittelbar verantwortlich macht: die dauernde Absperrung der arteriellen Blutzufuhr, sowie die Ueberschwemmung mit dem zur zur Ernährung ungeeigneten venösen Blut bringe die Gewebe zur Nekrose. Demgegenüber sind Weiss, Hochenegg und die Mehrzahl der neueren Autoren geneigt, die Gangrän auf die Wirkung eigener trophischer Nerven zurückzuführen. Gegen die Raynaud'sche Erklärung wenden sie ein, dass langdauernde Ischämien und Cyanosen erfahrungsgemäss doch nicht im Stande seien, die Ernährung der betreffenden Theile so weit zu beeinträchtigen, dass dadurch Gangrän entstehe. Nun ist zuzugeben, dass die Widerstandsfähigkeit der Zellen gegen den Nahrungsmangel allerdings auffallend gross ist, wie u. a. aus den Untersuchungen Cohnheims an der Froschzunge hervorgeht, an der sich nach vielstündiger Totalligatur normale Circulation wiederherstellte. Die Gangrän schliesst sich indessen ja auch nicht unmittelbar an die spastische Ischämie, sondern an die spastische Cyanose an,

und diese wirkt, obgleich sie einen geringeren Grad des Gefässkrampfes darstellt, auf die Zellen viel deletärer ein, als die blosse Aushungerung durch die Ischämie. Während bei der letzteren der Gasaustausch zwischen Zellen und Blut völlig aufgehoben ist, kommt es, wie erwähnt, bei der spastischen Cyanose in Folge der verlangsamten Circulation zu einer hochgradigen Venosität des Blutes, mit der sich die Cyanose bei incompensirten Klappenfehlern oder Störungen des Lungengaswechsels, die Weiss und Hochenegg bei ihrem Einwand gegen die Raynaud'sche Erklärung im Auge hatten, schwerlich vergleichen lässt; denn bei diesen Zuständen ist der venöse Abfluss nicht annähernd so stark behindert, wie hier in Folge des Venenkrampfes. Hier werden die Zellen beständig von ihren eigenen Stoffwechselprodukten umspült, und dies im Verein mit der Unterernährung in Folge des Arterienkrampfes bedeutet eine Schädigung der Gewebe, die sehr wohl geeignet erscheint, Gangrän hervorzubringen, so gut wie das Athmen in einem Raum mit ungenügendem Zutritt von frischer und mangelhafter Abfuhr der verbrauchten Luft allmälich den Tod des Gesammtorganismus herbeiführt.

Dass da wirklich eine schwere locale Intoxication vorliegt, das beweist das bei der spastischen Cyanose alsbald auftretende Oedem, sowie die gelegentlichen Hämorrhagien, Erscheinungen, die auf hochgradige Schädigungen der Gefässwände schliessen lassen. Das eigentliche Absterben der Gewebe leitet sich dann, worauf wir schon oben hingewiesen haben, dadurch ein, dass die dunkle Farbe der erkrankten Partien sich nicht mehr wegdrücken lässt. Diese Erscheinung ist nur darauf zurückzuführen, dass es nunmehr einerseits zur Imbibition der Gewebe mit zersetztem Hämoglobin aus diapedesirten und zerfallenen roten Blutkörperchen, dann aber auch zur Thrombosirung der Gefässe in den cyanotischen Partien gekommen ist. Durch diese wäre dann auch die weiterhin eintretende Mumification und Eintrocknung der Gewebe erklärt. Wie sollte diese zu Stande kommen, wenn das Blut in denselben noch eine ununterbrochene Flüssigkeitssäule mit dem Blute der zuführenden und abführenden Gefässe bilden würde? Hat also diese Annahme einer Thrombosirung schon theoretisch viel Wahrscheinlichkeit für sich, so wird sie absolut sicher gestellt durch den von Mounstein an seinem Fall erbrachten Nachweis von hyalinen Thromben in den Capillaren der nächsten Umgebung der gangränösen Partien, sowie durch einen ähnlichen von mir erhobenen Befund, über den ich späterhin berichten werde. Indessen möchte ich auf diese Thrombenbildung nicht allzuviel Gewicht legen, da sie ja nach dem Gesagten nicht die Ursache, sondern nur eine Theil-

erscheinung des Brandes ist, der seinerseits durch die Antointoxication der Gewebe hervorgerufen wird.

Die Gangrän ist also nichts weiter als die letzte Consequenz des Gefässkrampfes, und darum erscheint es mir durchaus gerechtfertigt, sie als angiospastische Gangrän zu bezeichnen.

Da nun das ganze Krankheitsbild sich durch die vasomotorischen Erscheinungen allein befriedigend und ungezwungen erklären lässt, so halte ich es für gekünstelt, für das Zustandekommen des Brandes auf die soviel umstrittene, aber noch immer unbewiesene Existenz eigener trophischer Nerven zu recurriren, oder gar, wie in neuerer Zeit Schreiber, Kornfeld u. A. gethan haben, den vasomotorischen Charakter der Krankheit gänzlich zu leugnen und sie als eine reine Trophoneurose zu bezeichnen.

Wir haben es hier vielmehr mit einer Angioneurose zu thun, denn es kann keinem Zweifel unterliegen, dass die angiospastischen Erscheinungen, aus denen dieses Krankheitsbild sich zusammensetzt, ausschliesslich durch Störungen in der Innervation der gefässverengenden Muskeln, der Vasoconstrictoren, bedingt sind.

Um ein Bild von dem Sitz dieser Störungen zu gewinnen, ist es nöthig, sich einige anatomisch-physiologische Thatsachen zu vergegenwärtigen.

Normaler Weise befindet sich die Ringmuskulatur der mittleren und kleinen Arterien und Venen in einem Zustand mässiger Contraction. Dieser Gefässtonus wird durch eigene Centren unter Vermittelung der gefässverengenden Nerven unterhalten, über deren Lage und Verlauf wir eine Reihe von Thatsachen kennen, deren Einzelheiten freilich noch nicht absolut sicher gestellt sind.

Das dominirende vasomotorische Centrum für den ganzen Körper, dessen Reizung eine fast allgemeine Gefässverengerung, dessen Zerstörung eine fast allgemeine Gefässerweiterung zur Folge hat, findet sich, bilateral-symmetrisch angelegt, in der Medulla oblongata, wo es sich nach Owsjannikow's Untersuchungen von der Gegend über dem Calamus scriptorius bis zu den Vierhügeln erstreckt. Ausser diesem Centrum im Kopfmark, welches der oberen Olive entspricht, existiren nach den Versuchen von Goltz im Rückenmark, und zwar wahrscheinlich in dessen ganzer Ausdehnung, für die einzelnen Körperabschnitte eine Anzahl von Centren, gleichsam Unterstationen des Hauptcentrums in der Medulla oblongata, die dasselbe in seiner Thätigkeit unterstützen und wahrscheinlich in den dorsaleren Theilen der Vorder-

hörner, an der Grenze gegen die Hinterhörner, nach Sherrington in den Seitenhörnern zu suchen sind.

Was die gefässverengenden Nerven anbetrifft, so verlaufen ihre Fasern in der Medulla oblongata von der oberen Olive aus im Seistrangrest (Owsjannikow und Dittmar), im Rückenmark nach Dittmar in den Seitensträngen, und zwar in dem sogenannten Olivenbündel von Bechterew oder der Helweg'schen Dreikantenbahn, die sich lateral von den lateralsten Bündeln der vorderen Wurzeln meist an der Peripherie des Seitenstranges findet. Von hier aus treten die vasomotorischen Fasern an Ganglien der Vorderhörner heran, die vielleicht mit den experimentell erwiesenen spinalen Centren identisch sind, verlassen das Rückenmark successive mit den vorderen Wurzeln und gelangen durch die Rami communicantes in die Grenzstränge des Sympathicus. Die Fasern für die Brust und Unterleibsorgane bleiben nun dauernd in sympathischen Bahnen, den N. splanchnici, diejenigen für den Kopf und die Extremitäten schliessen sich theils direct als umspinnende Plexus den Gefässen an und begleiten deren Verzweigungen, theils vereinigen und verästeln sie sich mit dem Trigeminus, Facialis und Hypoglossus, bezw. den spinalen Nerven. — Dass während des centralen Verlaufes eine wenigstens partielle Kreuzung stattfindet, ist nach den Versuchen von Nicolaides sehr wahrscheinlich.

Es ist klar, dass jeder Reiz, der die gefässverengenden Centren oder die von ihnen ausgehenden Nerven auf ihrer Bahn im Rückenmark oder während ihres peripheren Verlaufes trifft, den Gefässtonus erhöhen muss, also auch im Stande ist, angiospastische Gangrän hervorzurufen, sofern er nur stark und andauernd genug wirkt. Je nach der Localisation des Reizes kann der Brand einseitig oder doppelseitig sein, kann er Hände oder Füsse oder Nasen, Ohren und Wangen befallen. Dass fast immer distale Körperregionen betroffen werden, darf uns nicht Wunder nehmen, da ja dieselben den Temperaturdifferenzen und ihren Folgen für die Blutcirculation, welche die Ausbildung der angiospastischen Erscheinungen bis zum Brande begünstigen, besonders ausgesetzt sind. Dass dagegen die Vorläufer der Gangrän sich auch an inneren Organen geltend machen können, wird durch die gelegentlich zu beobachtende Ohnmachtsanfälle, intermittirende Albuminurien, die erwähnte hochgradige Verstimmung, die Schlaflosigkeit etc. in hohem Grade wahrscheinlich gemacht.

Das häufige doppelseitige Auftreten des Leidens ist wohl dadurch zu erklären, dass in manchen Fällen der Reiz beide Seiten des vasomotorischen Nervensystems trifft, in anderen wiederum bei einseitigem

Angriff durch gekreuzte Fasern auch auf die entgegengesetzte Körperhälfte fortgeleitet wird. Die relative Seltenheit des einseitigen Auftretens der Erkrankung ist dagegen, wie Zeller mit Recht hervorhebt, vielleicht nur eine scheinbare, da die einseitige angiospastische Gangrän naturgemäss in ihrem Wesen leichter verkannt wird, als die doppelseitige, bei der eben die Doppelseitigkeit zur richtigen Diagnose hinleitet.

Welcher Art sind nun die Reize, welche angiospastische Gangrän hervorrufen können? Je nachdem, ob dieselben auf die gefässverengenden Centren und Nerven unmittelbar einwirken oder die ersteren durch Vermittelung centripetaler Nerven erregen, können wir directe und reflectorische Reize unterscheiden. Zu den letzteren gehören namentlich periphere sensible Reize. Als periphere Reize sind wohl auch die psychischen Affecte zu betrachten, da, wie Tiegerstedt glaubt, die Grosshirnrinde, in der sie sich abspielen, dem bulbären Gefässcentrum gegenüber nur ein peripheres Organ darstellt. Kälteeinwirkungen, Traumen, Affecte depressiver Art (Schreck, Angst, Aufregungszustände) werden denn auch in einer Reihe von Fällen als Ursache der Gangrän angeführt. In diesen, sowie in einer Anzahl von Beispielen, in denen das Leiden angeblich ohne eine nachweisbare Ursache auftrat, hat man die angiospastische Gangrän vielfach als einen Morbus sui generis aufgefasst, eine Bezeichnung, die jedoch zweifellos nur einer geringen Zahl zukommt. (Hierher gehört der späterhin genauer zu beschreibende Fall eines Lagermeisters, der offenbar infolge von starken Kälteeinwirkungen, denen er in seinem Berufe ausgesetzt war, von der Krankheit befallen wurde.) In den meisten Fällen dagegen bilden die erwähnten reflectorischen Reize nur die Gelegenheitsursachen, die bei vorhandener Neigung zu Störungen der Gefässinnervation — wie sie z. B. bei der Hysterie, sowie bei der Anämie und Chlorose durch Erröthen nnd Erblassen bei den unbedeutendsten Anlässen sich kundgiebt — die angiospastische Gangrän auslösen können.

In ihrer Geringfügigkeit stehen diese Reize oft in gar keinem Verhältniss zu dem gewaltigen Effect, den sie hervorbringen. Für die Hysterie ist dies vielleicht so zu erklären, dass bei ihr die Reflexe ihre Wirkung schrankenlos entfalten können, uneingedämmt durch die von der Gehirnrinde ausgehenden Hemmungseinflüsse, welche, wie Leube meint, bei der Hysterie vielfach insufficient sind, während bei der Anämie und Chlorose als Folge der allgemein erhöhten Reizbarkeit des Nervensystems auch eine Steigerung der Reflexerregbarkeit vorhanden ist, deren Wirkung sich naturgemäss auch am vasomotorischen Nervensystem äussert.

Das Auftreten des Leidens bei decrepiden Personen, namentlich im Anschluss an erschöpfende Krankheiten, ist wohl auch auf die Anämie zu beziehen.

Im Gegensatz zu dieser auf reflectorischem Wege entstandenen Gangrän haben wir es in einer zweiten, grösseren Gruppe von Fällen mit directen Reizen zu thun, welche die gefässverengenden Centren und Nerven unmittelbar treffen und dadurch angiospastische Gangrän hervorrufen. Unter diesen directen Reizen käme zunächst die Kohlensäureanhäufung im Blute in Betracht, deren angiospastische Wirkung sich ja bei cyanotischen Zuständen durch Contraction der kleinen Arterien, Steigerung des Blutdrucks, Härte des Pulses äussert. Ob sie aber im Stande ist, Gangrän hervorzubringen, scheint mir noch nicht bewiesen, so bequem es auch wäre, mit Zeller das häufige doppelseitige Auftreten des Brandes, wenigstens in einem Theil der Fälle, als Wirkung der Kohlensäure auf die beiderseitigen vasomotorischen Centren aufzufassen. Ich glaube vielmehr, dass wir als directe Reize, welche angiospastische Gangrän bewirken, fast ausschliesslich organische Veränderungen am vasomotorischen Nervensystem anzusehen haben, und zwar natürlich nur solche, welche die vasomotorische Leitung intact lassen, also die Axencylinder nicht zerstören sondern lediglich ihren Erregungszustand erhöhen.

Ob die als Raynaud'sche Krankheit beschriebenen, ziemlich zahlreichen Fälle von Spontangangrän im Verlaufe von acuten Infectionskrankheiten, namentlich Flecktyphus und Intermittens wirklich hierher gehören, scheint nach neueren Untersuchungen recht zweifelhaft. Es läge ja nahe genug, die Gangrän in diesen Fällen auf eine Neuritis zurückzuführen, wie sie als Wirkung einer besonderen Localisation des Krankheitsgiftes bei den verschiedensten Infectionen ja häufig genug vorkommt. Es wäre auch denkbar, dass bei diesen Neuritiden gelegentlich auch die vasomotorischen Fasern in Mitleidenschaft gezogen würden, da sie, wie erwähnt, zum Theil mit den peripheren Nerven verlaufen. Nach O. v. Wartburg jedoch (Beiträge zur klin. Chirurgie 35. Band, 3. Heft; Referat in der Münchener med. Wochenschrift, 1902, S. 2157), der eine Reihe von Fällen von Spontangangrän bei Typhus, Masern, Scharlach und Pneumonie zusammenstellt, beruhen dieselben auf einer Localisation des Krankheitsgiftes an den Arterien, die, meist erst im Reconvalecenzstadium, zu einer bösartigen endarteriitischen Localerkrankung und zur Thrombose des betreffenden Gefässes führt. Charakteristisch für diese „Gangraena angiosclerotica" sind nach Wartburg die einige Zeit der Gangrän schon vorausgegangenen Schmerzen in der betreffenden Extremität.

Ist diese Erklärung richtig, so würde allerdings die Zahl der einwandsfrei beobachteten Fälle von echter Raynaud'scher Krankheit auf ein recht bescheidenes Maass zusammenschrumpfen. Die Raynaud'sche Krankheit ist eben ein äusserst seltenes Leiden, trotzdem fast jedes Jahr mehrere neue Beobachtungen publicirt werden.

Auch die bisher veröffentlichten Sectionsprotokolle von Fällen Raynaud'scher Krankheit, die auf der Basis einer Neuritis entstanden sein sollten, sind zum Theil von recht zweifelhaftem Werth. So ist bei einem Falle von Tabes und einem von allgemeiner Amyloiderkrankung, bei denen nach Sänger die Section Degenerationen an den peripheren Nerven ergab, aus den kurzen Angaben, die ich darüber in der Münchener med. Wochenschrift, Jahrgang 1896, finde, durchaus nicht ersichtlich, ob es sich dabei wirklich um angiospastische Gangrän gehandelt habe. Wenigstens ist dort weder von localer Synkope, noch von localer Asphyxie die Rede. — Auf einen von Pitres und Vaillard beschriebenen Fall komme ich noch zurück.

Auch die bisher mitgetheilten Sectionsresultate von Fällen, in denen die Gangrän im Anschluss an Erkrankungen des Centralnervensystems sich entwickelte, sind zum Theil mit grosser Vorsicht aufzunehmen. Wie erwähnt, ist das Auftreten angiospastischer Erscheinungen an das unversehrte Leitungsvermögen der vasomotorischen Fasern gebunden. Darum ist es an und für sich schon unwahrscheinlich, dass die Syringomyelie, bei der doch eine Zerstörung des nervösen Gewebes stattfindet, angiospastische Gangrän hervorbringen kann. So ist denn auch in 3 von Burdach beschriebenen Fällen angeblicher Raynaud'scher Krankheit bei Syringomyelie von angiospastischen Erscheinungen nicht die Rede. Es handelt sich vielmehr um die bei Syringomyelie recht häufigen entzündlichen Veränderungen, um jenen Symptomenkomplex, den man als Morvan'sche Krankheit bezeichnet hat. — Bei einem Fall von Sänger, in welchem nach einem Trauma Gangrän beider Füsse eintrat, und die Section im untersten Rückenmarksabschnitt Erweichungen der grauen und theilweise der weissen Substanz, sowie Blutungen im Lendenmark an den seitlichen Theilen der Hinterhörner ergab, habe ich wiederum aus der Beschreibung nicht die Ueberzeugung gewinnen können, dass es sich um angiospastische Gangrän gehandelt hat.

Ein näheres Eingehen auf die ausserordentlich umfangreiche Casuistik erscheint mir von geringem Interesse. Erwähnen will ich nur noch einen Fall von Pitres und Vaillard. Es handelte sich um ein 24jähriges Mädchen mit Gangrän beider Füsse und zahlreichen Schorf-

bildungen am Rumpf und den unteren Extremitäten. Von sonstigen körperlichen Symptomen werden namentlich näselnde, zitternde Stimme, Tremor der Lippen und der Zunge beim Herausstrecken der letzteren, Intentionszittern der Arme, Beugecontracturen im Hüft- und Kniegelenk, Incontinenz der Blase und des Mastdarms, sowie Hypalgesie am ganzen Körper bei intacter Berührungsempfindung angegeben. Bei der Section fanden sich Degenerationen an den Unterschenkelnerven, und zwar rechts am N. cut. surae lat., Peron. profundus und Tibialis, links an den beiden letztgenannten. Trotzdem der linke N. peron. prof. im oberen Theile fast gesund ist, trotzdem Veränderungen am N. tibialis und peronaeus in der Kniekehle, sowie am N. ischiadicus, an den Spinalganglien, den vorderen und hinteren Wurzeln völlig fehlen, führen doch Pitres und Vaillard die Gangrän auf eine Neuritis zurück, während doch in diesem Falle, wie auch Dehio hervorhebt, alle Wahrscheinlichkeit dafür spricht, dass die Nervendegeneration keine primäre, sondern als eine secundäre aufsteigende Atrophie der durch den Brand ihrer normalen Endigungen beraubten Nerven anzusehen ist. Was diesen Fall aber interessant macht, ist der Befund am Centralnervensystem, der von den Autoren merkwürdigerweise garnicht in ätiologischen Zusammenhang mit der Gangrän gebracht wird. Es fand sich nämlich in der Regio dorso-lumbalis des Rückenmarks im Bereiche der ganzen weissen Substanz mit Ausnahme der Pyramidenvorder- und des Theils der Hinterstränge, der an die hintere graue Commissur grenzt, eine leichte diffuse Sklerose, während die graue Substanz, abgesehen von einer scheinbaren Kernvermehrung am Wurzelende der Hinterhörner, intact war. Auf diese Veränderungen ist wohl mit Sicherheit das Auftreten der Gangrän an den Füssen zurückzuführen, umsomehr, wenn wir uns erinnern, dass die vasomotorischen Fasern in den hier mitafficirten Seitensträngen verlaufen, dass die für die unteren Extremitäten bestimmten das Rückenmark in der Höhe des unteren Brust- und des oberen Lendentheiles verlassen, dass ferner die Vorbedingung für das Zustandekommen angiospastischer Erscheinungen, das unversehrte Leitungsvermögen der gefässverengenden Nervenfasern, gerade bei der multiplen Sklerose erfüllt ist: die Compression seitens des wuchernden interstitiellen Gliagewebes reicht zunächst wenigstens nicht aus, um die Axencylinder zu zerstören, erhöht jedoch ihren Erregungszustand. — Das Cervicalmark konnte übrigens nicht untersucht werden, da es bei der Herausnahme versehentlich zerquetscht worden war. Vermuthlich würden sich auch hier Veränderungen ergeben haben.

Im Anschluss an diesen Fall sei es mir gestattet, folgenden Krankheits- und Sectionsbericht mitzutheilen, welcher mir nach mehr als einer Richtung hin Beachtung zu verdienen scheint.

Frau Franziska K., 26 Jahre alt, entstammt einer Familie, in welcher hereditär weder Lues noch nervöse Erkrankungen nachweisbar sind. Beide Eltern und 5 Geschwister leben und sind gesund. Mit 14 Jahren hatte Pat. Rippenfell- und Lungenentzündung, Unterleibsentzündung und Bauchwassersucht. Die Menses traten zuerst mit dem 17. Jahre ein und waren immer regelmässig. Am 12. März 1900 liess Patientin sich ins Juliusspital aufnehmen, nachdem sie schon seit $3^1/_2$ Jahren über Flimmern vor den Augen, Zittern am Kopf und am ganzen Körper, Haltlosigkeit im Kreuz, seit $1^1/_2$ Jahren auch über eine das Gehen stark beeinträchtigende Schwäche in den Beinen geklagt hatte. Auf Befragen giebt Patientin noch an, zeitweise an Schwindel und Kopfschmerzen zu leiden, sowie den Urin nicht halten zu können.

Bis zum Eintritt der uns hier hauptsächlich interessirenden Erscheinungen bot die Krankheit, abgesehen von einer schweren Cystitis, im Ganzen das Bild einer multiplen Sklerose, die aller Wahrscheinlichkeit nach aus einer acuten disseminirten Myelitis hervorgegangen war. Dafür sprachen ausser der Angabe der Patientin, dass die Krankheit ziemlich plötzlich begonnen hatte, Exacerbationen, die im Frühjahr 1900 unter schweren toxischen Allgemeinerscheinungen in 2 rasch aufeinander folgenden Anfällen eintraten und ihrem ganzen Verlaufe nach — totale Paraplegie der unteren Extremitäten mit Aufhebung der Patellarreflexe, Spasmus der Muskulatur beider Arme, erhaltenes Bewusstsein — weniger den Charakter der ja bei multipler Sklerose nicht seltenen apoplectiformen Anfälle als vielmehr von acut myelitischen Nachschüben trugen.

Im Juli 1901 machte Patientin eine Dysenterie durch.

Nachdem die Krankheit mit zahlreichen Schwankungen — namentlich war der Bewegungszustand der Beine und das Verhalten der Patellarreflexe sehr wechselnd; bisweilen waren auch Incontinenzerscheinungen von Seiten der Blase und des Mastdarms vorhanden — von Beginn des Spitalaufenthaltes an über 2 Jahre gedauert hatte, war gegen Ende Mai 1902 der körperliche Befund der folgende:

Circulations- und Respirationsorgane ohne Besonderheiten.

Urin blutig gefärbt und trübe, riecht zersetzt. Im Sediment stets zahlreiche Eiterzellen und Bakterien, keine Cylinder.

Nervensystem. Am Kopfe zeigt sich ein auch in der Ruhe vorhandener Tremor, der bei Bewegungen und psychischer Erregung sich steigert.

Augen: beiderseits Sehschärfe auf ca. $^1/_{20}$ herabgesetzt. Atrophie beider Nn. optici. Nystagmus rotatorius. Reflectorische und consensuelle Pupillenreaction erloschen, Reaction bei Convergenz erhalten.

Eine durchweg vorhandene Beschleunigung der Herzaction ohne jeden

pathologischen Befund am Herzen ist vielleicht auf eine Verminderung des Vagustonus zu beziehen.

Im Bereiche der übrigen Hirnnerven keine Störungen. Insbesondere zeigt auch die Sprache keine Besonderheiten.

An den Armen starkes Intentionszittern, sodass Schreiben schon seit längerer Zeit unmöglich ist. Beiderseits leichte Abflachung des Daumen- und Kleinfingerballens und der Interossei, die früher stärker ausgeprägt war.

Untere Extremitäten fast völlig gelähmt. Patellarreflexe aufgehoben. Keine Spasmen (früher zeitweise vorhanden), kein Fussclonus. Musculatur beider Unterschenkel atrophisch.

Blasenstörungen in dem Sinne, dass Patientin den Urin nicht lange halten, aber selten ganz entleeren kann. Kein Harnträufeln. Keine Incontinentia alvi.

Tastempfindung und Muskelgefühl am ganzen Körper intact. Zeitweise heftige Schmerzen und Parästhesien in den Extremitäten, namentlich in Knie-, Hand- und Fussgelenken.

Die Stimmung ist zeitweise sehr labil, meist jedoch deprimirt.

Am 26. Mai trat Fieber ein, zunächst ohne weitere Beschleunigung des Pulses. Patientin klagte über Schmerzen, besonders in den Fussgelenken. Am 2. Juni war die Knöchelgegend beiderseits leicht geschwollen. Die Schmerzen waren so heftig geworden, dass man Morphiumzäpfchen verabreichen musste. Patientin hatte ferner Schmerzen beim Urinlassen und erbrach grünliche Massen.

5. Juni. Das Fieber ist allmälig auf 39° gestiegen.

Dämpfung über dem untersten Theil der linken Lunge. Dagegen auscultatorisch nichts nachweisbar. Kein Husten. Die Diagnose muss offen gelassen werden. (Schluckpneumonie?)

6. Juni. Patientin zeigt seit heute Morgen eine bläulich-graue Verfärbung des 2. bis 5. Fingers der linken und des Daumens und Zeigefingers der rechten Hand, sowie sämmtlicher Zehen beider Füsse. Die verfärbten Theile, sowie Hände und Füsse fühlen sich auffallend kalt an, ihre Berührung ist der Patientin ziemlich schmerzhaft, das Tastgefühl ist erhalten. Dabei bestehen Schmerzen im ganzen Körper und grosse Abgeschlagenheit. Der Puls ist klein und stark beschleunigt, die Temperatur 38,8°.

Ordination: Phenacetin, nach Bedarf Morphium subcutan.

8. Juni. Finger und Zehen haben eine dunklere Farbe angenommen. Patientin klagt über heftige Schmerzen in Händen und Füssen, besonders aber in den Knieen.

Ueber der Lunge hinten unten leichte Dämpfung, jedoch nirgends Bronchialathmen.

10. Juni. Das Kältegefühl in den befallenen Theilen ist so intensiv, dass man genöthigt ist, dieselben mit Watte zu umwickeln. Im Uebrigen präsentirt sich der Zustand der Extremitäten des Genaueren jetzt folgendermaassen:

Die Finger der linken Hand mit Ausnahme des Daumens sind im Bereich der 2. und 3. Phalanx blaugrau verfärbt, dazwischen zeigen sich weisse Flecken und Streifchen, sodass ein leicht marmorirtes Aussehen zu Stande kommt. Die Fingerbeeren sind ausgesprochen bleigrau. Im Bereiche der Grundphalanx geht die blaugraue Farbe allmälig in ein immer helleres Roth über.

Aehnliche Veränderungen, jedoch in geringerem Umfange, zeigt die rechte Hand. Hier sind nur Daumen und Zeigefinger in der geschilderten Weise betroffen, jedoch sieht man bei genauerer Betrachtung an den Nägeln der übrigen Finger, sowie des linken Daumens schwarzbraune bis dunkelblaue Punkte und Streifchen.

An beiden Händen ist leichte Beugestellung der Finger in sämmtlichen Gelenken vorhanden, links mehr wie rechts. Streckung, auch die active, macht der Patientin Schmerzen, namentlich links.

Der Handrücken beiderseits leicht ödematös.

Die Füsse zeigen an sämmtlichen Zehen eine allmälige Farbenabstufung vom Blauschwarz der Nägel und dem Blaugrau der Nagelglieder zum Dunkelroth der Grundphalangen, das sich ziemlich scharf gegen die weisse Haut des Fussrückens markirt. Auch hier ist der Erkrankungsprocess links etwas weiter vorgeschritten, die Verfärbung ist hier eine intensivere. Auch am Fussrücken beiderseits leichtes Oedem.

An sämmtlichen erkrankten Theilen verschwindet die dunkle Farbe auf Fingerdruck langsam, um allmälig wiederzukehren.

11. Juni. Seit heute zeigt Patientin eine eigenthümliche Stellung der unteren Extremitäten: beide Oberschenkel einwärts rotirt, die Kniee berühren sich, die Füsse in Equinovalgusstellung, die Fussspitzen einander genähert, die Fersen weit von einander entfernt.

Mittags erbricht Patientin gallige Massen, ist überhaupt seit heute etwas collabirt. Während der Puls noch stark beschleunigt ist, sinkt die Temperatur von 38,0° Morgens auf 36,5° Abends.

13. Juni. Seit heute blaugraue Verfärbung der Nasenspitze, die sich ebenfalls kalt anfühlt. Die bisher noch verschont gebliebenen Finger zeigen eine livide Verfärbung, die von Anfang an am schwersten befallenen Finger der linken Hand zeigen eine beträchtliche Volumsabnahme, namentlich der linke Zeigefinger ist an der Spitze hochgradig abgeflacht, die Haut an der Fingerbeere ist gefaltet. Keine Borken- oder Bläschenbildung.

Die Sensibilität ist an den erkrankten Theilen überall erhalten, die Berührung äusserst schmerzhaft.

Patientin giebt an, dass die Hände öfter sich von selbst bewegen und die Beine ohne ihren Willen an den Leib herangezogen werden.

14. Juni. Patientin klagt über heftige Schmerzen in den Extremitäten. Die Zehen des linken Fusses zeigen jetzt von der Spitze bis zur Basis der Grundphalanx schwarzblaue Verfärbung, die sich durch einen schmalen rothen Saum gegen die normale Haut des Fussrückens absetzt.

15. Juni. Auf der Lunge keine Dämpfung, keine Hypostasen nachweisbar. Seit heute Abend ist das linke Ohr am äusseren Ende blaugrau

verfärbt. Desgleichen wird am rechten Vorderarm eine leichte blaugraue Verfärbung sichtbar, die auf Druck verschwindet, um langsam wiederzukehren.

16. Juni. Die Nasenspitze zeigt in Folge von neuerdings aufgetretenen hämorrhagischen Flecken und Streifchen ein blauroth gesprenkeltes Aussehen. — Finger der linken Hand jetzt blauschwarz mit unregelmässigen weissen Flecken. Am proximalen Rande der verfärbten Partien ein 3—4 mm breiter weisser Saum. — Auch an den Fingern der rechten Hand hat die bläulichrothe Verfärbung zugenommen. Berührung äusserst schmerzhaft.

Patient stark collabirt, Puls 130, fast unfühlbar, Temperatur 35,2^0, starke Athemnoth, Trachealrasseln.

Im Urin ausser den Zeichen der Cystitis auch rothe Blutkörperchen. Keine Cylinder.

17. Juni. Das rechte Ohr beginnt ebenfalls, sich bläulich zu verfärben.

Mittags 2 Uhr Exitus letalis.

Klinische Diagnose: Sclerosis medullae et cerebri multiplex. Gangraena symmetrica multiplex. Cystitis chronica. Atrophia N. optici.

Sectionsprotokoll.

Graciler Körper, Füsse in Equinusstellung, Finger blau, Zehen schwarzroth, Nasenspitze und Ohrläppchen dunkelblau verfärbt. Nagelglieder der linken Hand trocken und steinhart, vollständig mumificirt. Geringer Decubitus über dem Kreuzbein.

Schädeldach löst sich leicht von der Dura mater und zeigt eine innere diffuse Hyperostose. Dura dünn, auch an der Innenfläche zart und glatt. Keine Verwachsungen zwischen Pia und Dura. Pia über der ganzen Hirnconvexität leicht grau getrübt, über den Venen leicht verdickt, in den Maschen seröse Flüssigkeit.

Beide Nn. optici atrophisch, platt gedrückt und leicht grau verfärbt. Oculomotorii deutlich grau.

Das Gehirn erweist sich beim Schneiden als ausserordentlich zäh. Bei Abtragung der linken Hemisphäre findet sich im Marklager ein frischer, graurother sklerotischer Herd.

Rechter Lobus paracentralis geschrumpft, ausserordentlich hart, Rinde fast total geschwunden.

Im Psalterium eine Reihe von grauen Plaques.

Im Kleinhirn grauröthliche Plaques im linken Nucleus dentatus, der ziemlich geschrumpft erscheint, während der rechte ganz von sklerotischen Plaques erfüllt ist.

Kleinere sklerotische Herde beiderseits in der inneren Kapsel, die in ihren medialen Partien ganz grau aussieht, sowie unterhalb des linken und in der Spitze des rechten Linsenkerns.

Die weitgehendsten Veränderungen zeigen die Thalami optici.

Rechter Hirntheil von Plaques besetzt, sowohl Haube als Substantia

nigra. Auch im linken Hirnschenkelfuss graue Herde, während Haube und Substantia nigra fast ganz verschont sind.

Medulla oblongata. Links am Boden der Rautengrube zwei unregelmässig begrenzte, grauröthliche Herde oberhalb des Facialiskerns; kleinere rechts. Grosse Plaques rechts am unteren Ende der Brücke. Graue Verfärbungen in den Oliven. Graue Herde in den Pyramiden.

Die Herde in der Medulla oblongata sehen alle ziemlich frisch aus und sind noch sehr derb.

Das ganze Rückenmark ist atrophisch und durchsetzt von grauen Herden. Daneben besteht eine diffuse Sklerose. Auf einzelnen Schnitten sind die normalen Verhältnisse kaum zu erkennen. Die Herde finden sich nicht nur in der weissen, sondern theilweise auch in der grauen Substanz, und zwar namentlich in den Vorderhörnern.

Herz schlaff, Muskulatur verfettet. Lunge lufthaltig, Unterlappen hyperämisch und ödematös.

Leber und Milz atrophisch.

Harnblase zeigt Verdickung der Muscularis, Röthung, Schwellung, multiple Blutungen, bezw. daraus hervorgegangene Pigmentirungen. Inhalt eine schmutzig-eitrige Masse.

Schleimhaut der Ureteren hyperämisch und geschwellt. Nierenbecken und Calcices erweitert, Nierenbeckenwand verdickt. Schleimhaut des Nierenbeckens zeigten dieselben Veränderungen wie die der Harnblase. Im Nierenbecken schmutziger Eiter und links ein grösseres Concrement als Inhalt, welches sich einerseits in die Calices, andererseits in den Ureter fortsetzt.

Nierenrinde stark geschwollen, schmutzig grauroth und von Abscessen durchsetzt.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Sclerosis multiplex diffusa et circumscripta cerebri et medullae.

Cystitis, Pyelonephritis, Abscessus multiplices renum.

Die mikroskopische Untersuchung des Gehirns und Rückenmarks ergab nach dreimonatlicher Aufbewahrung in Müller'scher Flüssigkeit: schwere multiple Sklerose, am ältesten im Halsmark mit colossaler Wucherung der Glia, dann im Brust- und Lendenmark, frischere Herde im Gehirn, im Pons und in der Medulla oblongata. Insbesondere fanden sich auf einem Querschnitt durch den unteren Rand der Brücke beiderseits mächtige frische Erkrankungsherde, die namentlich den Kern und die Wurzelfasern des Abducens, sowie die obere Olive betrafen. Die Färbung nach Weigert war hier dieselbe wie in den älteren Herden, die Wucherung der Glia jedoch weniger ausgesprochen. Dafür fanden sich kleinzellige Infiltrationen, namentlich in der Umgebung der Gefässe. Die Axencylinder und Ganglienzellen waren hier grösstentheils intact.

Ueberblicken wir noch einmal das Krankheitsbild, das der vorliegende Fall uns darbietet: bei einer 26jährigen, seit fast 6 Jahren an

den Erscheinungen einer multiplen Sklerose des Gehirns und Rückenmarks leidenden Frau tritt mit einem Schlage an 4 Fingern der linken und 2 Fingern der rechten Hand und gleichzeitig an sämmtlichen Zehen eine bläulich-graue Verfärbung auf. Die befallenen Theile fühlen sich eiskalt an, und das subjective Kältegefühl in denselben ist so stark, dass man genöthigt ist, sie in Watte einzupacken; daneben bestehen so heftige Schmerzen in Händen und Füssen, dass man zur Morphiumspritze greifen muss, um der Kranken einige Linderung zu verschaffen. An den Nägeln der nicht befallenen Finger sind zunächst nur schwarzbraune bis dunkelblaue hämorrhagische Punkte und Streifchen sichtbar. Am Hand- und Fussrücken erscheint sodann ein leichtes Oedem, die Verfärbung wird dunkler, schwarzblau, theilt sich in geringem Grade auch den bisher verschont gebliebenen Fingern mit und geht sogar auf den rechten Vorderarm über. Auf Fingerdruck verschwindet sie zunächst noch, aber nur langsam, um allmählich wiederzukehren, später lässt sie sich durch Druck überhaupt nicht mehr beseitigen. An den von Anfang an am schwersten betroffenen Fingern der linken Hand treten schliesslich nach etwa 8 Tagen die Zeichen der Mumification, des trockenen Brandes auf, namentlich die Nagelglieder sind abgeplattet, steinhart, die Haut an den Fingerbeeren beginnt sich in Falten zu legen. Auch Nasenspitze und die äusseren Ränder der Ohrmuscheln nebst den Ohrläppchen haben inzwischen, jedoch nicht gleichzeitig, die blaugraue Verfärbung angenommen und fühlen sich ebenfalls kalt an. Die Sensibilität ist an den erkrankten Theilen überall erhalten, die Berührung äusserst schmerzhaft. Inzwischen ist Pat. stark collabirt, und unter den Zeichen der Herzschwäche tritt schliesslich am 11. Tage nach Beginn der beschriebenen Erscheinungen der Tod ein.

Die Section ergiebt im Wesentlichen, abgesehen von einer schweren Cystitis und Pyelonephritis mit multiplen Abscessen in den Nieren, eine Bestätigung der klinischen Diagnose: eine diffuse und circumscripte, theilweise sehr vorgeschrittene Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Insbesondere finden sich zahlreiche Herde im verlängerten Mark, die alle schon makroskopisch ziemlich frisch aussehen und weniger derb sind als an anderen Stellen, sich auch bei der mikroskopischen Untersuchung als frische Erkrankungsherde erweisen. Unter anderem ist die obere Olive betroffen. Die Axencylinder und Ganglienzellen sind hier grösstentheils unversehrt.

Wie sind nun jene merkwürdigen klinischen Erscheinungen aufzufassen, und wie sind sie in Einklang zu bringen mit den vorgefundenen anatomischen Veränderungen? Schon bei oberflächlicher Betrachtung muss die Uebereinstimmung des geschilderten Krankheitsbildes mit dem

der angiospastischen Gangrän, wie wir es im ersten Theil der Arbeit gezeichnet haben, auffallen. Das acute Einsetzen der Erscheinungen, das Befallensein gerade peripherer Partien, die Blauverfärbung und Kälte derselben, die unerträglichen Schmerzen, das später hinzutretende leichte Oedem, die Hämorrhagien und schliesslich die Mumification, alles dies spricht zu Gunsten der Annahme einer angiospastischen Gangrän. Dass die Blauverfärbung, die spastische Cyanose sich hier ohne vorangehende spastische Ischämie entwickelt hat, ist ja nach unseren früheren Ausführungen nichts Ungewöhnliches. Was die Schmerzen anbetrifft, so waren diese im Verein mit Parästhesien zwar schon früher vorhanden gewesen — wohl eine Folge des Uebergreifens des sklerotischen Processes auf die graue Substanz und die in ihr verlaufenden Schmerzbahnen — jedoch nicht in dieser Intensität, wo selbst Morphium in grossen Dosen fast wirkungslos blieb. Wir wissen ja, dass gerade das cyanotische Stadium des Gefässkrampfes durch unerträgliche Schmerzen charakterisirt ist, wahrscheinlich eine Wirkung der erhöhten Erregbarkeit der Nerven des erkrankten Gebildes infolge der Unterernährung durch den Gefässkrampf, die gleichzeitig durch Schädigung der Gefässwände auch Anlass giebt für das Auftreten des Oedems und der Hämorrhagien. Schliesslich wird die Circulation aufgehoben, was sich dadurch kundgiebt, dass die dunkle Farbe der erkrankten Partien auf Druck nicht mehr verschwindet. Mit diesem Moment beginnt die Eintrocknung der Gewebe, da das in ihnen noch enhaltene Blut keine Flüssigkeitssäule mehr bildet mit dem Blut der zu- und abführenden Gefässe. Sicher stellen konnte ich diese Annahme durch den Nachweis von hyalinen Thromben in den Capillaren eines oberhalb der gangränösen Partien ausgeschnittenen Hautstückes, während es aus äusseren Gründen leider nicht möglich war, auch die tieferen Partien darauf zu untersuchen.

Natürlich ist diese Thrombosirung erst secundär entstanden durch die Schädigung der Gefässwände, und nicht etwa die Ursache der Gangrän. Abgesehen von allem anderen wäre es doch sonst sehr merkwürdig, dass es gleichzeitig an Händen und Füssen zur Gangrän gekommen ist. Was sonst noch differentialdiagnostisch in Betracht käme, glaube ich ebenfalls kurzer Hand abweisen zu können. Für Ergotismus gangraenosus, der klinisch allerdings grosse Aehnlichkeit mit dem beschriebenen Krankheitsbilde hat, liegt ätiologisch nicht der geringste Anhalt vor.

Also kein Zweifel, dass wir es hier wirklich mit einem Fall von Raynaud'scher Krankeit, von angiospastischer Spontangangrän zu thun haben. Und zwar lässt sich das gleichzeitige Auftreten des Gefäss-

krampfes an Händen und Füssen nur durch die Annahme eines Reizzustandes im dominirenden vasomotorischen Centrum in der Medulla oblongata befriedigend erklären. Mit dieser Annahme stimmt der Sectionsbefund gut überein. Der Punkt, an dem wir nach den Thierversuchen Owsjannikow's das Hauptvasomotorencentrum mit grosser Wahrscheinlichkeit auch beim Menschen vermuthen können, die Gegend der oberen Olive, zeigt beiderseits frische Erkrankungsherde, jedoch mit erhaltenen Ganglienzellen und Axencylindern. Und dass diese frische Erkrankung den natürlichen Tonus des vasomotorischen Centrums zu erhöhen und in den von ihm beherrschten Gebieten einen Gefässkrampf hervorzurufen im Stande ist, erscheint ohne Weiteres plausibel. Mit dem Umsichgreifen des sklerotischen Processes im vasomotorischen Centrum werden dann auch Nase und Ohren befallen. Das weitere Fortschreiten hätte wohl auch noch in anderen Körpertheilen dieselben Erscheinungen hervorgerufen, wenn jetzt nicht der Tod eingetreten wäre. Dieser ist wohl kaum in direkten Zusammenhang mit der Gangrän zu bringen, sondern eine Folge des ganzen decrepiden Zustandes der Kranken, vor allem der schweren Cystitis und Pyelonephritis, und nur beschleunigt worden durch die Schlaflosigkeit infolge der unerträglichen Schmerzen und durch die grossen Morphiumgaben, die man der Kranken verabreichen musste.

Einen weiteren Fall von angiospastischer Gangrän hatte ich im Heine'schen Krankenhause in Hamburg Gelegenheit zu beobachten. Es handelt sich um den schon früher kurz erwähnten Lagermeister, der offenbar infolge von starken Kälteeinwirkungen, denen er in seinem Berufe ausgesetzt war, von der Krankheit befallen wurde. Herrn Dr. Alsberg, Oberarzt des Heine'schen Krankenhauses zu Hamburg, bin ich für gütige Erlaubniss zur Veröffentlichung des Falles, sowie für die Ueberlassung der Krankengeschichte zu wärmstem Danke verpflichtet.

Die Mutter des Patienten, des 39jährigen Lagermeisters Carl Hoffmann, starb an „Hirnerweichung“, sonst keine Nervenkrankheiten in der Familie. Als Kind Masern, mit 16 Jahren Luftröhrenentzündung, sonst stets gesund. Verheiratet, zwei gesunde Kinder, ein Abort der Frau. Mässiger Raucher, Lues und Potus negatur.

Sein Beruf als Lagermeister führte den Patienten oft in Kühlhäuser, wo er namentlich im Frühjahr mit der Verpackung von Heringen beschäftigt war. Auf diesen Aufenthalt in den kalten Räumen und auf die Wirkung der Heringslake führt Patient selbst sein Leiden zurück. Dasselbe begann im im November 1900 mit Anbruch der kalten Witterung, zu einer Zeit als er den

genannten Kälteeinwirkungen nicht ausgesetzt war. Damals bemerkte er, so oft er ins Freie trat, ein Absterben der Nagelglieder des Zeige- und Mittelfingers der rechten Hand, mit der er allein in der Lake zu thun hatte. Schmerzen waren damals nicht vorhanden. Dieses anfallsweise Absterben der beiden Finger dauerte während des ganzen Winters an und hörte erst mit Anbruch der warmen Jahreszeit auf, um im folgenden Winter wiederzukehren. Gleichzeitig (November und December 1901) bildeten sich an der volaren Fläche der Nagelglieder der beiden Finger rothe Blutpunkte, die allmälig wieder verschwanden. Ende December begann eine Eiterung unter beiden Nägeln, die sich mehr und mehr verschlimmerte.

Am linken Fuss bemerkte Patient die ersten Krankheitserscheinungen im März 1902. Unter heftigsten Schmerzen, die dem Patienten nur nach grossen Dosen Alkohol zu schlafen gestatteten, trat hier an der 2. und 5. Zehe eine Blauverfärbung auf; bald darauf begann hier ebenfalls eine Eiterung unter den Nägeln, die nicht zur Heilung gelangen wollte und den Patienten endlich im Juni veranlasste, das Spital aufzusuchen.

Status praesens am 10. Juni 1902. Mann von gutem Ernährungszustand. Thoraxorgane ohne Besonderheiten. Keine Sklerose der sicht- und fühlbaren Arterien. Im Urin weder Zucker, noch Eiweiss. Patellar- und Pupillarreflexe prompt. Nirgends Andeutung von Muskelatrophien. Keine Blasen- und Mastdarmstörungen. Temperatursinn und Lagegefühl überall intact, desgleichen die Berührungsempfindung, die nur an den erkrankten Endphalangen des rechten Zeige- und Mittelfingers eine starke Herabsetzung zeigt. Diese sind blauroth verfärbt, am Mittelfinger fehlt der Nagel, die Nagelphalanx sieht frei aus den entzündlich infiltrirten Weichtheilen heraus, und aus der Tiefe entleert sich dünner Eiter. Der Nagel des Zeigefingers ist brüchig, das Nagelbett secernirt Eiter, wie am Mittelfinger sieht auch hier die nekrotische Endphalanx aus den Weichtheilen heraus.

Am linken Fuss ist die 2. und 5. Zehe von der Basis bis zur Spitze blauroth verfärbt, die Haut ist infiltrirt, die Zehenkuppe in eine ulcerirte Fläche verwandelt, in welcher die nekrotische Endphalanx sichtbar ist.

13. Juni. Im Sudeck'schen Aetherrausch wird am rechten Mittelfinger die nekrotische Endphalanx exarticulirt.

20. Juni. Die Heilung erfolgt reactionslos ohne Nekrose.

30. Juni. Exarticulation der 2. und 5. Zehe links. Keine Hautnaht. Danach in den nächsten Wochen leichte abendliche Temperatursteigerungen.

11. Juli. Die Wunde der 5. Zehe zeigt gute Granulationen, aus der Wundhöhle der 2. Zehe entleert sich Eiter. Tamponade mit Wasserstoffsuperoxyd.

20. Juli. Noch immer abendliches Fieber und starke Secretion der Wunde an der 2. Zehe, an der man mit der Sonde auf rauhen Knorpel gelangt. Täglicher Verbandwechsel.

5. August. Exarticulation der Nagelphalanx des Zeigefingers.

10. August. Wegen andauernder Eiterung der Exarticulationsstelle der 2. Zehe permanentes Fussbad.

20. August. Secretion ist trüb-serös.

10. September. Andauernd fieberfrei. Alle Stellen sind tadellos geheilt ausser der Exarticulationsstelle der 2. Zehe links.

6. October. Wegen andauernder Secretion derselben wird die Höhle mit Tinct. Jodi ausgepinselt.

7. –19. October. Intercurrirende Lymphangitis der ganzen linken unteren Extremität.

20. October. Lymphangitis verschwunden, gutes Befinden. Abendtemperatur 38,1.

1. November. Exarticulationsstelle der 2. Zehe bis auf eine secernirende Fistel geschlossen.

16. November. Geheilt entlassen.

Fassen wir die vorstehend skizzirten Erscheinungen noch einmal kurz zusammen: ein Mann, der in seinem Berufe zeitweise stärksten Kälteeinwirkungen ausgesetzt ist, leidet einen ganzen Winter hindurch an „todten Fingern“, so oft er ins Freie tritt. Im nächsten Winter wiederholt sich dieser Zustand, gleichzeitig bilden sich kleine hämorrhagische Flecke an den Nagelgliedern der betheiligten Finger, sodann tritt eine Eiterung an denselben auf, die zur Nekrose der Endphalangen führt und deren Exarticulation nothwendig macht. An der unteren Extremität haben wir ein etwas anderes Bild. Hier beginnt das Leiden erst ein Jahr, nachdem zum ersten Mal ein Absterben der Finger beobachtet wurde, mit Blauverfärbung zweier Zehen unter heftigsten Schmerzen, später tritt auch hier eine Eiterung auf, die erst nach Exarticulation der beiden Zehen zum Stillstand gelangt.

Wenn auch in diesem Fall der Beginn der Krankheit nicht von ärztlicher Seite beobachtet wurde, so sind doch die Angaben, die der recht intelligente Patient darüber macht, so charakteristisch, dass über die Natur des Leidens wohl kaum ein Zweifel übrig bleibt. Differentialdiagnostisch könnte nur eine Erfrierung ernstlich in Frage kommen. Das von dem Pat. geschilderte Absterben der Finger bei Kälteeinwirkungen liesse daran denken, dass es sich damals um das Anfangsstadium einer Erfrierung gehandelt habe. Und die Gangrän selbst ist in unserem Falle wohl kaum unterschieden von der Gangrän, wie sie als Folge von Erfrierungen dritten Grades auftritt. Indessen pflegt doch eine Erfrierung nur in unmittelbarem Anschluss an stärkste Kälteeinwirkungen aufzutreten, während hier schon geringe Kältereize genügten, um die Krankheitserscheinungen hervorzurufen. Sie pflegt ferner nicht so anfallsweise zu beginnen und so chronisch zu verlaufen, wie die Krankheit unseres Patienten. Und schliesslich dürften bei Erfrierungen die

Schmerzen wohl kaum je so intensiv und so andauernd sein wie in unserem Falle.

Eine Erfrierung ist also auszuschliessen. Es handelt sich vielmehr nach meiner Ueberzeugung um einen reinen, uncomplicirten Fall von Raynaud'scher Krankheit, also angiospastischer Gangrän nach unserer Definition. Und zwar wäre der Entwickelungsgang des Leidens folgendermaassen aufzufassen: der oft wiederholte längere Aufenthalt in den kalten Räumen verursacht mit der Zeit an den peripheren Partien des Körpers eine solche Erregbarkeit der die Temperaturempfindung vermittelnden Nervenendapparate, dass es nur eines Reizes, wie der Berührung mit der rauhen, aber nicht übermässig kalten Novemberluft bedarf, um reflectorisch durch Erregung, sei es nun des gefässverengenden Centrums in der Medulla oblongata oder der Vasomotorencentren im Rückenmark, eine krampfhafte Contraction der kleinsten Gefässe der betreffenden überempfindlichen Bezirke herbeizuführen. Dieser Krampf ruft nun an der rechten Hand eine wachsartige Verfärbung des Zeige- und Mittelfingers, also das Bild der spastischen Ischämie, an zwei Zehen des linken Fusses das der spastischen Cyanose hervor, Zustände, die, wie früher ausgeführt, nur graduell unterschieden sind und in einander übergehen können. An der Hand führt die spastische Ischämie erst nach zahlreichen Anfällen zur Gangrän, am Fuss dagegen geht die spastische Cyanose sehr bald in den Brand über, in Uebereinstimmung mit unserer früheren Ueberlegung, dass die spastische Cyanose den gefährlicheren, leichter zur Gangrän führenden Zustand darstellt. Diese letztere selbst wird in unserem Falle an den Fingern eingeleitet durch das Auftreten hämorrhagischer Flecke — eine charakteristische Erscheinung, deren wir schon wiederholt Erwähnung gethan, und die auf die hochgradige Schädigung der Gefässwände durch die mangelhafte Ernährung zurückzuführen ist — und verläuft im übrigen unter dem Bilde einer langdauernden Eiterung. Charakteristisch für angiospastische Gangrän sind auch die beständigen unerträglichen Schmerzen, die das Absterben der Zehen dem Patienten verursachte.

Dass gerade die rechte Hand von dem Gefässkrampf befallen wurde darf uns nicht wundern, da ja Pat. nach seiner ausdrücklichen Angabe mit ihr allein in der eiskalten Heringslake zu thun hatte. Warum aber gerade der linke und nicht der rechte Fuss betroffen wurde, lässt sich wohl kaum erklären. Jedenfalls haben wir hier wiederum ein Beispiel dafür, dass die Raynaud'sche Krankheit nicht symmetrisch zu verlaufen braucht. Und weiterhin ist dieser Fall im Gegensatz zu unserem ersten ein Beispiel für das Auftreten der Raynaud'schen Krankheit

als Morbus sui generis, als selbstständiges Leiden, lediglich bewirkt durch periphere sensible Reize, nicht durch anderweitige Erkrankungen.

Fassen wir die Hauptpunkte, die sich aus vorstehenden Ausführungen ergeben, noch einmal kurz zusammen:

Die Raynaud'sche Krankheit ist eine Form der sogenannten Spontangangrän, die durch Gefässkrampf hervorgerufen wird. Da sie bald einseitig, bald doppelseitig, kaum jemals aber streng symmetrisch auftritt, so führt sie ihre Bezeichnung als „symmetrische Gangrän" zu Unrecht. Sie ist daher, auch um Verwechselungen mit anderen Formen der Spontangangrän zu vermeiden, besser „angiospastische Gangrän" zu benennen.

Die Gangrän selbst ist lediglich die letzte Consequenz des Nahrungsmangels der Gewebe in Folge der spastischen Ischämie oder der spastischen Cyanose, mit der Einschränkung, dass bei der letzteren als ein die Gangrän förderndes Moment noch die Autointoxication der Gewebe mit ihren eigenen Stoffwechselproducten hinzukommt.

Es liegt daher kein Grund vor, die Raynaud'sche Krankheit als eine Trophoneurose aufzufassen, sie ist vielmehr eine reine Angioneurose, die bald als selbstständiges Leiden, bald auf der Basis anderweitiger Erkrankungen des Nervensystems sich entwickelt.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Geheimrath Prof. Dr. von Leube für die Anregung zu dieser Arbeit und Uebernahme des Referates, Herrn Professor Dr. Borst für die gütige Ueberlassung des Sectionsprotokolles, sowie für die liebenswürdige Unterstützung bei der Durchsicht der mikroskopischen Präparate meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Burdach, Rich., Ueber symmetrische Gangrän (Raynaud'sche Krankheit). Inaug.-Diss. 1900. Halle.

Dehio, K., Ueber symmetrische Gangrän der Extremitäten. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1893. IV.

Giersbach, Wilh., Ueber symmetrische Gangrän. Inaug.-Diss. 1892. Bonn.

Goldstand, Ueber symmetrische Gangrän. Inaug.-Diss. Berlin. 1887.

Jarisch, Raynaud'sche Krankheit. Nothnagel's Handbuch 1900.

Pitres und Vaillard, Contributions à l'étude des gangrènes massives des membres d'origine neurotique. Arch. de Physiol. 1885.

Sänger, Ueber symmetrische Gangrän. Münchener medicinische Wochenschr. 1896.

v. Wartburg, O., Ueber Spontangangrän der Extremitäten. Ref. Münchener med. Wochenschr. 1902, S. 2157.

Weiss, M., Ueber sogenannte symmetrische Gangrän. Zeitschrift für Heilkunde. 1882, III. Bd.

Zeller, Zur Kenntniss der Raynaud'schen Krankheit. Inaug.-Diss. 1894. Berlin.

Helweg, Ueber den centralen Verlauf der vasomotorischen Nervenbahnen. Archiv für Psychiatrie XIX. Bd.

Obersteiner, Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Centralorgane. 1901.

Tiegerstedt, Die Physiologie des Kreislaufs. 1893.

Lebenslauf.

Ich, Hugo Strauss, preussischer Staatsangehörigkeit, bin am 6. Juni 1878 zu Hamburg geboren. Nach Besuch des Wilhelm-Gymnasiums meiner Vaterstadt erwarb ich mir am 3. September 1898 daselbst das Reifezeugniss und bezog im October 1898 die Universität zu München. Nachdem ich hier im Sommer 1900 die ärztliche Vorprüfung bestanden hatte, studirte ich von October 1900 bis Ostern 1902 in Berlin, sodann in Würzburg, wo ich mich der ärztlichen Staatsprüfung unterzog und am 4. Juni 1903 als Arzt approbirt wurde. Vorstehende Dissertation habe ich auf Anregung des Herrn Geheimrath Professor Dr. von Leube verfasst.

Druck von L. Schumacher in Berlin N. 24.